

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

267

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Simonne GUÉROULT-BONNET

Externe des Hôpitaux de Paris

née le 30 juillet 1916, à Creil (Oise)

LES CANCERS DOUBLES
DU SEIN

Président : M. MONDOR, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Simonne GUÉROULT-BONNET

Externe des Hôpitaux de Paris

née le 30 juillet 1916, à Creil (Oise)

LES CANCERS DOUBLES DU SEIN

Président : M. MONDOR, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	MONDOR.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ELINE Pathologie chirurgicale.
RIETY Pathologie médicale.
NARD Etienne. Pathologie médicale.
ANÇON (Justin). Hydrologie.
NET Bactériologie.
LANGER .. Chimie.
ULIN Pathologie médicale.
QUET Pathologie médicale.
LIARD Histologie.
HERA Pathologie médicale.
RDIER Anatomie.
TE Pathologie médicale.
VELAIRE (Roger). Urologie.
ARUE Anatomie pathologique.
AY Pathologie médicale.
REZ (H.) .. Physique.
SOILLE Médecine légale.
ONNET Obstétrique.
NON Physique.
RE Pathologie chirurgicale.
CK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
cale.
LIARD Parasitologie.
RCIN Pathologie médicale.
GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
thologique.
ET Physiologie.
GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimen-
tale.
LENEGRE Pathologie médicale.
M^{lle} J. LEVY... Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET Pathologie médicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
gicale.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU Obstétrique.
TURPIN Pathologie médicale.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LAVE Pathologie chirurgicale.
QUET Pharmacologie.
ILLEY-BERT. Physiologie.
NIOT Obstétrique.
TZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

Pathologie chirurgicale
LE LORIER ... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
LAROCHE (G.)..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

Lieutenant Georges GUEROULT

en captivité

Ingénieur agronome.

Croix de guerre 1939.

A MON FILS PHILIPPE

A MES PARENTS

A LA MEMOIRE

de Monsieur et Madame Georges GUEROULT

MES BEAUX-PARENTS

ET A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur H. MONDOR

Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

*Qui m'a inspiré cette thèse et me fait
le grand honneur de la présider.*

*Je tiens à lui exprimer toute ma
profonde gratitude pour les connais-
sances que son précieux enseignement
m'a permis d'acquérir.*

*Je n'oublierai jamais ce que je dois
à sa haute autorité et à sa grande
bonté.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur ROUVIERE

Professeur d'Anatomie
à la Faculté de Médecine de Paris

*Souvenir reconnaissant pour son
précieux enseignement, ses conseils
éclairés et sa paternelle sollicitude.*

A MES MAÎTRES

Stage dans les Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur LENORMANT

Monsieur le Professeur Marcel LABBE

(In memoriam.)

A MON CONFERENCIER

Le Docteur Lucien LEGER

Ancien Interne, Médaille d'Or des Hôpitaux

Chef de Clinique chirurgicale
et Prosecteur à la Faculté

*Souvenirs reconnaissants et amicaux
pour ses conseils éclairés.*

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur agrégé BROcq

Monsieur le Professeur agrégé HAGUENEAU

Monsieur le Professeur MONDOR

Monsieur le Docteur Armand DELILLE

INTRODUCTION

La présence dans le sein de deux tumeurs malignes est rare. Nous en apportons une observation récente due à la bienveillance de notre Maître, Monsieur le Professeur MONDOR. Nous avons alors essayé de réunir des observations semblables pour étudier si deux tumeurs distinctes peuvent se développer simultanément dans le même sein sans que l'une soit une métastase de l'autre.

La première a été observée, nous semble-t-il, en 1903 par MÖLLER. Il s'agit de deux tumeurs, le siège de l'une étant dans le prolongement axillaire du sein et l'autre dans la glande même.

En 1906, SCHLAGENHEUFER décrit un cas de deux tumeurs situées dans le même corps glandulaire.

Puis, en 1923, PROUST et FORESTIER publient une observation analogue à celle de MÖLLER; mais, alors que, dans les précédentes, on trouve à l'examen clinique deux tumeurs, ici la clinique n'en révèle qu'une, et l'examen des coupes, deux.

PETIT et PEYRON, en 1924, publient une note sur « La coexistence de deux néoplasmes distincts dans la glande mammaire d'une chienne ».

En 1935, le Professeur HARTMANN cite un cas de sarco-épithéliome du sein en deux foyers; et enfin le Professeur agrégé MOULONGUET publie l'observation de YANOPULO sur un cas de tumeur solide et de kyste du même sein, tous deux cancéreux, et résume une observation personnelle.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite)

due à l'obligeance de notre Maître,
le Professeur H. MONDOR

Mme R..., âgée de 63 ans, vient nous consulter le 18 février 1941 pour une tumeur du sein droit. Les antécédents sont ceux d'une personne particulièrement robuste qui n'a jamais dû être soignée.

D'autre part, elle n'a jamais eu de grossesse et elle n'invoque aucun traumatisme local.

C'est en janvier 1938 qu'elle avait vu apparaître près de l'aisselle droite une tuméfaction dont l'indolence lui paraissait garantir la bénignité.

Il y avait bien eu au début quelques tiraillements, mais quand fut plus évidente « la grosseur », ces douleurs avaient disparu.

Ce n'est qu'un an plus tard que la malade, n'ayant jamais consulté pour cette induration, remarqua

qu'une deuxième tuméfaction, cette fois sous-mammaire, était perceptible. Elle ne s'en inquiéta pas plus.

Etant donné la coquetterie de la malade et la minutie des soins qu'elle doit s'accorder, on peut penser que la chronologie qu'elle a retenue ne doit pas s'éloigner beaucoup de la vérité.

Lorsque nous l'examinons, elle présente au niveau du prolongement axillaire du sein tous les signes typiques d'un squirre adhérent à la peau et au bord inférieur du grand pectoral.

A peu de distance de cette tumeur, existe une importante adénopathie des deux groupes principaux, l'un thoracique, l'autre huméro-axillaire. En soulevant le sein, on découvre une deuxième tumeur située dans le quadrant inféro-externe de la glande; il y a aussi adhérence à la peau, mais plus discrète pour la tumeur externe.

En revanche, le phénomène dit « de la peau d'orange » est à ce niveau particulièrement visible.

Pas d'écoulement.

Pas de lésion du côté opposé.

Pas d'adénopathie croisée.

Rien dans le creux claviculaire.

Sonorité égale des deux bases pulmonaires.

Pas de signes subjectifs faisant craindre une métastase vertébrale.

Intervention le 25 février 1941. — Amputation large du sein droit et curage axillaire. L'aisselle est entièrement envahie de masses ganglionnaires. La toilette des vaisseaux et du plexus est difficile, peut-être in-

complète; il semble bien, en effet, que des nodules fortement fixés aux nerfs et aux vaisseaux soient des nodules de métastas néoplasiques.

Suites opératoires normales.

Dès la troisième semaine, on doit faire de la radiothérapie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, que nous devons à Mademoiselle le Professeur agrégé GAUTHIER-VILLARS, à qui nous adressons ici toute notre gratitude.

Une série de tranches verticales étendues à toute la hauteur de la pièce chirurgicale examinée à la loupe binoculaire a permis de préciser la localisation et l'indépendance des deux tumeurs. L'une siège à la hauteur du mamelon, dans le segment latéral. L'autre, au sommet du prolongement axillaire de la glande où elle est séparée de quelques millimètres seulement de trois ganglions envahis.

Le diamètre de chacune des tumeurs est de 2 cm. et demi, leur contour est également étoilé, leur stroma également fibreux et très dense, mais les coupes faites après inclusion à la paraffine montrent quelques dissemblances.

La tumeur bas située est un épithélioma atypique infiltré, fait de basaux cellulaires étirés dans une masse collagène homogène. La périphérie comporte des formations glandulaires multiples et un envahissement, glanduliforme lui aussi, du tissu adipeux voisin.

On ne voit au voisinage de la tumeur que de très

rare vestiges mammaires atrophiques cernés de nombreuses fibres élastiques comme dans le sein sénile. Ces aspects se retrouvent dans la portion de la glande qui sépare les deux tumeurs et où les canaux sont peu nombreux, collabés, avec un épithélium atrophique et une vitrée épaisse riche en fibres élastiques.

Il n'existe ni dans cette première tumeur, ni dans la portion de la glande qui sépare les deux tumeurs, de tractus lymphatiques ou vasculaires contenant des cellules néoplasiques.

Au niveau de la deuxième tumeur, la peau est envahie. Cette tumeur du prolongement axillaire a les mêmes contours, la même structure générale que la première tumeur; mais on n'y voit pas de formations canaliculées, ni de transition avec les canaux galactophores du voisinage. Elle est faite seulement de cellules néoplasiques groupées en petites séries, infiltrées dans un stroma très dense. Au centre de la tumeur, on voit un vaisseau d'assez grand calibre, à parois musculo-élastiques de type veineux, dont tous les lymphatiques adventiciels sont gorgés de cellules néoplasiques.

D'autres fentes lymphatiques également obstruées par des cellules tumorales apparaissent çà et là dans la tumeur.

Au-dessus de cette tumeur, on voit plusieurs traînées lymphatiques gagner un ganglion volumineux, puis deux autres plus haut situés totalement envahis par la tumeur.

OBSERVATION II

(publiée avec la bienveillante autorisation
du Professeur agrégé MOULONGUET,
à qui nous exprimons ici nos remerciements
reconnaissants)

Mlle M..., âgée de 52 ans, vient consulter à l'hôpital Tenon, au début de janvier 1937, pour l'apparition récentes de deux tumeurs dans le sein droit.

Il s'agit de deux noyaux du volume d'une cerise, l'une dans le quadrant inféro-externe, l'autre dans le quadrant inféro-interne.

Ces noyaux sont durs, bien limités, mobiles.

Ils ne sont pas douloureux à la palpation. Il n'y a pas de ganglions axillaires.

A la diaphanoscopie, les deux noyaux sont opaques.

Le diagnostic de cancer ne paraît pas devoir être porté, à cause de la multiplicité des tumeurs.

Néanmoins, on est rendu circonspect par l'âge de la malade, par la dureté des noyaux, par leur opacité, et on décide de faire une biopsie avec examen extemporané.

Le 22 janvier 1937, on fait une biopsie à l'anesthésie locale du noyau inféro-externe, qui est enlevé en totalité (J.-M. VERNE).

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — L'examen après congélation démontre qu'il s'agit d'un épithélioma atypique.

Aussitôt, soit un quart d'heure plus tard, la malade est endormie, et l'amputation du sein droit est pratiquée avec curage axillaire (J.-M. VERNE).

L'examen histologique de l'autre noyau montre qu'il a une structure voisine de celui qui avait été enlevé par biopsie. Entre les deux, le parenchyme mammaire a une structure normale.

Guérison opératoire.

Revue en décembre 1937, Mlle M... était en bonne santé.

OBSERVATION III

MCÉLLER (*Thèse de Leipzig*, 1902)

Une femme âgée de 63 ans vient consulter à la clinique de Leipzig, en 1902, pour une tumeur de la partie antérieure du sein intéressante dans son siège.

Ses antécédents : toujours bien portante.

Au printemps dernier, elle a fait une grippe à la suite de laquelle elle est restée asthénique, se plaignant de douleurs, de céphalée.

Rien aux poumons ni au cœur.

Depuis dix semaines, la malade a remarqué, pour la première fois, un nodule à la partie antérieure du pli axillaire gauche qui a augmenté progressivement.

Déjà auparavant elle avait ressenti des douleurs le long de son bras.

Quelques semaines après l'apparition de ce premier

nodule, elle en découvre un deuxième. Actuellement, elle entre, le 12 juillet, très anémique, avec un état général atteint. Elle est dyspnéique et présente un léger emphysème pulmonaire.

Rien au cœur.

Le pouls est petit.

Pas d'artériosclérose.

Le foie est légèrement gros.

A l'examen, on sent dans le quadrant supéro-externe du sein gauche une tumeur d'une grosseur d'une noisette, de consistance dure, adhérente à la peau.

Bien plus loin, dans la région axillaire, une deuxième tumeur de la grosseur d'une pomme et de même consistance que la première.

Dans l'aisselle et dans le creux claviculaire, il n'y a pas d'adénopathie.

Le sein gauche est plus élevé que le droit.

On fait le diagnostic de cancer gauche mammaire aberrant et du sein gauche.

OPÉRATION. — Anesthésie générale à l'éther.

On enlève en bloc la tumeur, les ganglions axillaires infiltrés sont disséqués minutieusement.

Le 25 juillet 1902, suites opératoires normales.

Le 4 août, la malade se sent très faible.

Le pouls est mauvais.

On prescrit de la digitale.

La plaie bourgeonne.

Le 13 août, la partie bourgeonnante de la plaie est devenue très petite; la malade est très dyspnéique.

EXAMEN MACROSCOPIQUE. — La coupe longitudinale de la pièce montre deux tumeurs indépendantes sans liaison entre elles.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Trois coupes, coloration à l'éosine.

La première, intéressant la tumeur du sein, est un cancer de type squirreux.

La deuxième, intéressant la glande aberrante, est du même type que la première.

Le tissu avoisinant ces deux tumeurs n'est pas infiltré.

Enfin, la troisième coupe est faite au niveau d'un ganglion axillaire qui est envahi.

OBSERVATION IV

PROUST et FORESTIER

(*Bull. de l'Ass. Française du Cancer*, 1923)

Mme G..., âgée de 63 ans, est envoyée dans le service du Docteur PROUST par le Docteur LAMAY. Cette malade raconte qu'en janvier 1921, elle remarqua l'apparition d'une petite tuméfaction siégeant à 4 travers de doigt au-dessus de la racine du bras. Elle va consulter son médecin, qui lui conseille l'opération.

La tumeur était si localisée (elle avait le volume d'une noix) et tellement distincte de la glande mam-

maire que son docteur lui en proposa l'ablation isolée sans anesthésie locale; mais la malade préféra se soumettre à un traitement médical, qu'elle a suivi pendant un an.

A ce moment, la tumeur était déjà ulcérée. L'ulcération s'agrandit de plus en plus, et c'est présentant une ulcération de 6 centimètres de long qu'elle vient à l'hôpital Tenon.

Autour de l'ulcération et profondément, on sent la base de la tumeur qui fait absolument corps avec la peau. La tumeur, qui siège complètement en dehors du grand pectoral, n'y adhère pas. On décide de pratiquer une ablation de la tumeur, et par précaution d'enlever le sein en même temps.

Ablation du grand et du petit pectoral, curage de l'aisselle, où l'on trouve des ganglions durs adhérents, intimement plaqués contre la veine axillaire : les ganglions formaient une véritable tumeur, très dure, très adhérente, et d'où partaient des cordons nettement visibles de lymphatiques envahis.

L'opération avait été excessivement complexe, la résection très étendue, et la malade succomba le 15^e jour.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE.

EXAMEN MACROSCOPIQUE. — Juste en dehors du quadrant supéro-externe du sein droit, un peu au-dessous du rebord du tendon du grand pectoral, la tumeur ulcérée revêt l'aspect d'une exulcération à fond presque régulier, à bords élevés et à contour ovalaire.

La surface représente une large pièce de cinq francs, la peau qui l'entoure a gardé son aspect normal; le sein lui-même paraît net, le mamelon est normal; en même temps que la tumeur, quelques ganglions gros et durs ont été enlevés dans le creux axillaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *A. Tumeur.* — A la périphérie des canaux excréteurs à une seule assise cellulaire, quelques-uns pleins de sécrétion colorée en rose par l'éosine. Vers le centre, épithélioma cylindrique atypique, petites cellules à gros noyaux peu colorables, protoplasma lilas, à contour allongé rappelant les cellules fusiformes du sarcome. Peu de mitoses. Stroma réduit à de fines lames dissociées, peu cellulaire. Couche musculaire envahie. Quelques zones de réactions lymphoïde.

B. Ganglions. — On retrouve dans les ganglions envahis des caractères cellulaires différents des précédents; les cellules néoplasiques paraissent plus grosses et plus roses, ont un contour polygonal pavimenteux. Mitoses plus abondantes.

C. Glande mammaire. — Plusieurs coupes sont pratiquées : toutes, sauf une, ne montrent que du tissu graisseux parsemé de rares conduits galactophores à cellules vasculaires.

Dans cette coupe, on découvre au contraire :

a) Quelques tubes excréteurs à double assise avec infiltration lymphocytaire péricanaliculaire;

b) Un noyau d'épithélioma cylindrique atypique indiscutable formé de petites cellules bien colorables,

analogues à celles de la tumeur ulcérée et dissociant en fins amas le tissu conjonctif, qui ne présente qu'une réaction cellulaire réduite.

OBSERVATION V

YANOPULO (Istanbul)

Rapport du Professeur agrégé MOULONGUET

(Académie de Chirurgie, séance du 2 mars 1938)

C... L..., âgée de 27 ans, se présente à l'hôpital parce que son sein a augmenté de façon progressive, atteignant le double du volume du sein gauche.

C'est une jeune femme d'une constitution faible, mais bien portante. Rien de spécial à signaler dans ses antécédents personnels et héréditaires. Mariée, elle vient d'avoir, il y a un an et demi, une grossesse gémellaire; ses deux enfants sont bien portants. Le jour de son accouchement, elle s'est aperçue de l'apparition d'une petite tumeur du volume d'une noisette, sur le côté interne du sein droit, mais sans avoir senti aucune douleur ni gêne. Huit mois après, une seconde tumeur de la même grosseur apparaît, cette fois sur le côté externe du même sein droit. Elle est aussi tout à fait indolente. Depuis cette époque, les deux tumeurs ont grandi pour atteindre, dans l'espace de deux mois, l'interne le volume d'une noix, et l'externe le volume d'une grosse orange. Pendant tout

le temps de cette évolution, la malade n'a senti aucune douleur, simplement un alourdissement. La malade a vécu ainsi pendant huit mois, sans éprouver le besoin d'aller consulter un médecin.

A l'examen, on constate que le volume du sein droit est presque le double de celui du sein gauche. La peau a une coloration normale; aucune rétraction; le mamelon a conservé sa forme; pas de réseaux veineux dilatés.

Dans le quadrant inféro-interne du sein droit, on trouve une tumeur de la grosseur d'une noix et sans aucune connexion avec la glande; cette tumeur est bien limitée, de consistance dure; sa surface légèrement bosselée, bien mobile, sans aucune adhérence à la peau, mais en partie légèrement adhérente sur le plan profond : adhérence qui ne porte pas obstacle à la mobilité de la tumeur, aucune douleur à la pression.

Sur le côté externe du sein droit, on trouve une tumeur du volume d'une grosse orange, bien mobile, sauf sur la partie inférieure où elle semble avoir des connexions avec la glande. La peau qui la recouvre est lisse et bien mobile.

Cette tumeur bien régulière dans sa forme et ses limites est d'une consistance très dure et donne l'impression d'être constituée par des parois très épaissies. A la palpation, on sent une résistance bien nette.

A l'examen de l'aisselle, très facile à cause de la maigreur de la malade, on ne trouve aucun engorgement ganglionnaire.

Avec une petite aiguille montée sur une seringue de Pravaz, on fait une ponction de la tumeur et on retire facilement une grande quantité d'un liquide citrin foncé, légèrement trouble et sous une grande tension. Le liquide a été envoyé pour être examiné par le Docteur WARSAMY, chef du laboratoire de l'hôpital.

Voici le rapport qu'il a bien voulu nous envoyer :

EXAMEN CHIMIQUE. — Liquide trouble, purulent et hémorragique.

Rivalta fortement positif.

Liquide inflammatoire et exsudatif.

EXAMEN CYTOLOGIQUE. — Excès d'hématies, grand nombre de polynucléaires.

Très rares cellules indéterminées.

Pas de cellules néoplasiques ni vasculaires.

EXAMEN BACTÉRIOSCOPIQUE. — Aucun microbe.

RÉSUMÉ. — Liquide de réaction inflammatoire purulo-sanguinolente.

L'aspect clinique des tumeurs, l'absence de ganglions dans l'aisselle, l'examen du liquide retiré par ponctions, l'évolution indolente pendant huit mois, sont en faveur du diagnostic de lésion bénigne. Seulement, l'existence des adhérences de la tumeur interne avec le plan profond et du pôle inférieur de la tumeur kystique avec la glande mammaire, nous oblige à être un peu réservé sur la bénignité absolue des tumeurs.

On propose alors à la malade de procéder à l'ablation d'abord des tumeurs pour faire un examen histologique, et suivant les résultats de cet examen décider ou non une opération radicale.

Nous perdons la malade de vue pendant un mois. Elle revient le 7 avril pour rentrer à l'hôpital.

Un nouvel examen montre que la tumeur interne, toujours indolente, n'a pas changé de volume, ni dans ses rapports avec la glande et la peau. La tumeur kystique, au contraire, a augmenté de volume : la peau, tout en restant libre par rapport à la tumeur, est devenue rouge autour de la ponction. La rénitence existe en même temps qu'une fluctuation. Cette fois, la palpation est légèrement douloureuse et, en même temps, on remarque la présence dans l'aisselle de nombreux ganglions, petits, durs et sensibles à la pression.

OPÉRATION. — Le 8 avril 1937. Anesthésie générale à l'éther, incision elliptique et ablation de la tumeur kystique avec les ganglions avoisinants. L'ablation est très facile, grâce à l'existence d'un plan de clivage. Seulement, au niveau de son pôle inférieur, nous sommes obligés de donner un coup de ciseau pour la détacher de la glande mammaire, à laquelle elle se trouve fixée par quelques adhérences. Aucune adhérence avec l'aponévrose musculaire. Par une seconde incision, on enlève très facilement la tumeur interne. Suture de la peau sans drainage.

L'examen macroscopique des pièces montre que la petite tumeur est d'une coloration blanc grisâtre,

d'une consistance très dure, que sa surface externe est bosselée, mais bien encapsulée. A la section de la tumeur, on constate l'existence de quelques îlots bien limités et d'une coloration jaunâtre : probablement des foyers de nécrose.

La tumeur kystique a des parois très irrégulières, très épaissies et bien dures à la coupe, une cavité remplie d'un liquide foncé. Les pièces avec les ganglions sont envoyés à l'Institut Anatomo-Pathologique de la Faculté de Médecine pour être examinés.

Voici, en résumé, le rapport que Monsieur le Professeur SCHWARTZ a eu l'amabilité de nous envoyer :

Les tumeurs sont constituées par des cellules épithéliales glandulaires atypiques, à protoplasma rare et à gros noyaux. Les cellules, tassées les unes contre les autres, sont disposées côte à côte sous forme de lignes régulières. Il existe aussi une infiltration inflammatoire nécrosique. Le même tissu atypique se voit sur les ganglions.

DIAGNOSTIC. — Tumeur à cellules épithéliales accompagnée de métastas ganglionnaires.

La seconde opération est faite le 20 avril. Après cet examen, qui ne laisse plus aucun doute sur la nature maligne des tumeurs, nous procédons à l'amputation du sein droit avec ablation des deux muscles pectoraux, y compris les aponévroses de recouvrement de tous les muscles de la région.

Dans l'aisselle, on trouve de nombreux ganglions très durs, dont quelques-uns sont intimement adhé-

rents à la veine axillaire et qu'on réussit avec grand-peine à séparer des vaisseaux.

Suture de la peau avec drainage.

Suites normales.

La malade quitte l'hôpital le 1^{er} mai 1937.

Elle est revue les derniers jours du mois de juin; elle se porte très bien.

DEFINITIONS

Précisons ce qu'il faut entendre par cancer double du sein, car la thèse de VASILIU, ainsi intitulée, traite de cancers bilatéraux qui se développent indépendamment l'un de l'autre par un processus identique dans les deux glandes. Nous étudions ici la présence dans le même sein de deux tumeurs indépendantes et distinctes qui sont cliniquement primitives. La deuxième production néoplasique ainsi considérée, soit dans le temps, soit dans son volume par rapport à la première, s'est développée dans une partie différente de la glande, sans rapport avec la première et d'allure primitive par ses symptômes et son évolution.

Ces deux tumeurs développées dans le même corps glandulaire se rattachent aux tumeurs primitives multiples qui ont été beaucoup étudiées tant en Europe qu'à l'étranger, où les statistiques sont beaucoup plus riches. Beaucoup d'auteurs, particulièrement chez les Allemands, nient l'existence de cancers primitifs multiples.

GÆTZE propose trois conditions à leur authenticité :

1° L'aspect macroscopique et microscopique doit être celui des cancers habituels des organes atteints;

2° Il faut pouvoir éliminer la possibilité des métastases;

3° Le diagnostic peut être confirmé par le caractère des métastases dans chaque cas.

Ils paraissent plus fréquents que ne l'expliquerait le hasard. On se demande si certains facteurs ne joueraient pas : par exemple, chez une femme de 59 ans dont le père, la mère et trois cousins sont morts de cancer, on observe successivement :

1° Un cancer du côlon ascendant, opéré;

2° Un cancer du côlon descendant, opéré;

3° Enfin, elle subit une 3° opération pour 3 cancers séparés siégeant sur l'utérus, l'ovaire droit, la trompe de Fallope gauche.

Ils se développent aussi sur deux organes symétriques : glandes mammaires et ovaires, soit avec une structure histologique différente, soit avec la même structure, sans pour cela que le deuxième cancer soit une métastase du premier.

On a aussi étudié les cancers du même organe qui sont histologiquement formés de deux cancers distincts : exemple, dans un même testicule, l'existence d'un séminome et d'un chorio-épithéliome.

Ici, nous étudions le cas où, cliniquement, il existe deux nodules distincts dans le même corps glandulaire, c'est-à-dire deux cancers primitifs développés dans le même sein, leur examen histologique donnant des structures semblables ou voisines.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Reprenons l'étude anatomo-pathologique de chaque cas, qui permettra de conclure si l'une des tumeurs est une métastase de l'autre, ou si toutes deux sont réellement primitives comme la clinique le démontre.

L'examen à la loupe binoculaire de tranches verticales faites sur toute la hauteur de la pièce chirurgicale de la première observation, montre l'indépendance des deux tumeurs qui siègent, l'une à la hauteur du mamelon dans le segment latéral, l'autre au sommet du prolongement axillaire; elles ont deux centimètres et demi de diamètre, sont étoilées et fermes : la plus bas située est un épithélioma atypique fait de basaux cellulaire; la deuxième est du type voisin, fait seulement de cellules néoplasiques groupées en petites séries. Au centre, on y voit un vaisseau de grand calibre de type veineux gorgé de cellules néoplasiques. La portion de la glande qui sépare les deux tumeurs est saine, avec de rares vestiges mammaires atrophiques cernés de fibres élastiques, comme dans le sein sénile.

Dans la deuxième observation, la biopsie du noyau

inféro-externe montre un épithélioma atypique. On enlève la glande en totalité; le noyau inféro-interne est de structure voisine du premier, et entre les deux le parenchyme mammaire a une structure normale.

La tumeur siégeant dans le cadre supéro-externe du sein, dans la troisième observation, est un épithélioma de type squirreux. La deuxième, intéressant la glande aberrante, est du même type, et le tissu séparant les deux tumeurs est sain.

Dans l'observation IV, la tumeur aberrante est un épithélioma cylindrique atypique, de même que le noyau siégeant dans la glande. Le reste de la glande est normal : les deux tumeurs sont donc séparées par du tissu sain.

Le kyste de l'observation V a des parois irrégulières, très épaissies et bien dures à la coupe; la cavité est remplie d'un liquide foncé. La tumeur est grisâtre, très dure, sa surface est bosselée; elle est bien encapsulée; on y trouve des foyers de nécrose. L'examen histologique montre que les tumeurs sont à cellules épithéliales glandulaires atypiques. Le reste de la glande est sain.

En résumé, nous voyons donc que les cancers, qui sont cliniquement distincts, le sont aussi macroscopiquement. Rien ne les rattache l'un à l'autre, il n'y a aucune continuité. Le tissu qui les sépare est sain. La structure histologique semble le plus souvent peu différente (observations I et II) ou identique (observation III, IV et V), sans que pour cela le deuxième soit une métastase du premier. En effet :

1° Les deux cancers sont successifs à intervalle court (quelques semaines) et même simultanés;

2° L'on sait, avec HEURTEAUX, que les organes les plus prédisposés aux cancers primitifs sont précisément ceux où les cancers métastatiques sont de beaucoup les plus rares. Il serait donc bizarre que la métastase se fasse dans la même glande;

3° Enfin, la métastase du cancer d'un sein dans l'autre sein se fait par la pénétration des cellules cancéreuses dans le réseau lymphatique que SAMPSON HANDLEY a opposé au transport par embolie et qu'il a décrite sous le nom de *perméation*.

Dans l'examen histologique des coupes, nous n'avons trouvé entre les deux cancers que des tissus sains; aucun tractus lymphatique ou vasculaire infiltré n'a pu être décelé. Nous concluons donc que ces deux tumeurs sont primitives et indépendantes.

RAPPEL CLINIQUE

L'étude en est difficile, car les observations sont peu nombreuses.

L'étiologie de ces tumeurs est évidemment absolument inconnue. La contusion ne semble pas jouer de rôle, car les malades n'invoquent aucun traumatisme local. *Quant à l'âge*, ces tumeurs paraissent fréquemment entre 50 et 60 ans; mais on a pu l'observer chez une malade très jeune : 27 ans (obs. V).

Le *début* est toujours le même. La malade a vu apparaître dans un sein une tuméfaction dont l'indolence lui paraît garantir la bénignité. Puis, quelques semaines plus tard, ou au plus une année après, une deuxième « grosseur » est apparue dans le même sein.

Le cancer double se présente sous l'aspect d'une tumeur qui siège le plus souvent dans le sein droit (obs. I, II, IV et V); presque toujours, l'une de ces tumeurs siège dans le quadrant inféro-externe (obs. I, II et IV).

Ce sont deux tumeurs *indolores*; leur *volume* ne dépasse pas celui d'une noix, sauf l'une d'elles qui atteint la grosseur d'une orange (obs. IV). Le plus

souvent bosselées, de consistance dure, elles sont habituellement bien limitées, tout au moins au début, à la période où la malade ne s'en est pas encore inquiétée.

L'adhérence à la peau a été notée dans les observations I, III et V, et l'adhérence au plan profond dans les obs. I, III et IV.

La rétraction du mamelon n'existe pas; pas plus que l'écoulement sanguinolent.

La peau, habituellement normale, surtout au début, peut s'ulcérer secondairement. Il y a alors existence d'ulcération large (de 6 cms de long dans l'obs. IV).

Nous ne savons pas grand'chose sur l'évolution de ces tumeurs, car les malades ont été revues, mais quelques mois seulement après l'opération. Nous avons un cas mortel dans l'obs. IV.

Cette étude montre que les cancers doubles présentent tous au début une période où la malade ne s'inquiète pas, allant de quelques semaines à trois ans. Ce sont des tumeurs petites, toujours dures, toujours indolores, souvent limitées, qui envahissent rapidement les ganglions axillaires, qui sont durs, petits, difficiles à séparer des vaisseaux et du plexus. Jamais d'adénopathie croisée ni de ganglions dans le creux sus-claviculaire.

Du point de vue thérapeutique, ils doivent être envisagés comme chaque tumeur maligne de cet organe, et demande l'exérèse large du sein, avec ablation des pectoraux et curage axillaire.

DIAGNOSTIC

Devant ces deux noyaux, durs, le plus souvent bien limités et mobiles (tout au moins au début), à évolution assez lente (plusieurs mois et jusqu'à trois ans et plus), siégeant dans le même sein, on hésite souvent, malgré leur indolence et l'âge de la malade, à porter le diagnostic de cancer. On pense plutôt, surtout lorsque, comme dans notre observation V, la malade est âgée de 27 ans, aux tumeurs bénignes et aux inflammations chroniques.

Parmi elles, la maladie de Reclus, avec ses kystes nombreux serrés dans la glande, d'une dureté ligneuse, peut présenter deux nodosités prépondérantes, deux kystes plus agrandis qui peuvent faire penser au cancer ou à la transformation cancéreuse; mais la maladie scléro-kystique est le plus souvent bilatérale; aussi examinera-t-on minutieusement l'autre sein, et en général elle ne s'accompagne pas de ganglions dans l'aisselle, ni d'adhérence et de capitonnage de la peau. Mais nos observations II et V n'ont aucun de ces caractères; seulement l'indolence est complète, alors que dans la mastite il peut y avoir

des phénomènes douloureux au moment des règles. Dans le cas de cette jeune mère de 27 ans qui, depuis deux ans, après un accouchement, s'est aperçue de l'existence dans le sein droit d'une tumeur se développant dans le quadrant inféro-interne, puis, huit mois plus tard, une autre tumeur qui se développe sur le côté externe. Cette dernière tumeur, de la grosseur d'une orange, est régulière dans sa forme et ses limites, de consistance dure; on sent une rénitence très nette. Aucun ganglion axillaire. Une ponction faite avec aiguille retire une grande quantité de liquide citrin foncé, légèrement trouble sous une grande tension. A l'examen, la tumeur du quadrant inféro-interne, de la grosseur d'une noix, est dure, parfaitement limitée, mobile sans aucune adhérence, ni à la peau, ni au plan profond. On pense devant cette malade jeune à un kyste du sein avec noyau de mastite chronique, mais l'exérèse limitée des deux lésions, suivie d'examen histologique, montre leur nature cancéreuse.

Le diagnostic peut se poser aussi avec l'adénome lorsqu'il y a deux nodules dans la même glande. Ils sont durs, mobiles, bien indépendants du reste de la glande, sans rétraction du mamelon ni adhérence à la peau, ni ganglions dans l'aisselle. Nous avons vu dans nos observations que les cancers peuvent revêtir cet aspect clinique.

Donc, devant deux tumeurs siégeant dans le même corps glandulaire, on peut avoir à se demander s'il s'agit d'une maladie de Reclus, de kyste, d'adénome et de cancer. Il est coupable de faire une opération

très mutilante pour des tumeurs bénignes, mais il est beaucoup plus grave de faire une opération économique lorsqu'il s'agit de noyau cancéreux. Il faut donc examiner histologiquement toutes tumeurs de la mamelle, car elle peut être déjà un cancer, sans que l'examen clinique ait pu l'édifier. Une tumeur bénigne peut d'ailleurs coexister dans le même sein avec un cancer; c'est le cas d'une observation recueillie par X... dans le service du Professeur LAMBRET : « Emma D..., âgée de 52 ans, présente une tuméfaction à la partie inféro-interne du sein gauche, dans le pli sous-mammaire, en direction de l'appendicite xyphoïde, de la grosseur d'une noix. Dans la glande, on trouve un noyau assez dur, bien mobile; les ganglions axillaires sont envahis. On fait *l'opération en bloc*. La tuméfaction sous-mammaire est un *épithélioma cylindrique*; les ganglions sont du type du cancer du sein. Le nodule mammaire est un *adénome acynique* du sein. »

On voit ici le danger de faire passer l'examen histologique sur un seul nodule. Il faut enlever les deux tumeurs et faire l'examen des deux, car on risquerait, en n'en faisant qu'un, d'ignorer le noyau cancéreux.

Au cours de nos recherches bibliographiques, nous avons trouvé cette observation qui, au point de vue du diagnostic différentiel histologique, présente un certain intérêt.

OBSERVATION

SCHLAGENHAUFER (1906)

In thèse GOTTESMAN (Paris, 1936)

« La malade, âgée de 50 ans, présente à la partie inféro-externe du sein gauche une tumeur du volume d'une petite pomme, non adhérente à la peau, mobile sur les plans profonds, de consistance dure et de surface rugueuse.

« Dans la partie supéro-externe du même sein se trouvait une tumeur de nature semblable, mobile sous la peau, du volume d'une noisette.

« Plusieurs petits ganglions durs dans le creux axillaire.

« La nature maligne de la tumeur n'étant pas certaine, la petite tumeur fut d'abord seule extirpée.

« Elle était de consistance moyenne, homogène, de couleur grisâtre. Au microscope, elle présentait la structure d'un sarcome à cellule géante, avec quelques éléments fusiformes.

« A la suite de ce diagnostic, le sein fut tout entier extirpé avec évidemment du creux axillaire.

« EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Une partie de la glande mammaire est normale; la plus grande partie du sein est carcinomateuse. De nombreux îlots carcinomateux renfermant des cellules nécrosées sont entourées d'un stroma conjonctif ayant subi une dégénérescence muqueuse. Une autre partie du sein, qui présentait déjà microscopiquement un aspect différent et qui est séparée par une masse jaune de tissus conjonctifs, est composée d'une tumeur à cellules géantes. La substance intercellulaire y est très peu développée. Par places, des groupes de cellules épithéliales (nids épithéliaux) pénètrent dans le sarcome, et des masses sarcomateuses ont pénétré dans un canal excréteur revêtu d'un épithélium ayant proliféré atypiquement.

« Deux mois et demi environ après l'intervention, la malade est opérée de nouveau. Depuis une semaine, elle a observé plusieurs ganglions durs gros comme des pois, dans la fosse sus-claviculaire et sur le sternum.

« *L'examen histologique* montre qu'il s'agit de métastases carcinomateuse et sarcomateuse. »

On pourrait ici, si l'on ne faisait que l'examen histologique d'un noyau, poser le diagnostic de cancer double du sein, alors qu'il existe un *carcinome* et un *sarcome*.

Ce cas du diagnostic différentiel a d'ailleurs peu d'intérêt en clinique, car il s'agit de deux tumeurs malignes et le même traitement s'impose, mais il confirme ce que nous disions de *toujours examiner histologiquement tous les noyaux que l'on sent dans le sein, pour ne pas risquer de passer à côté d'un cancer.*

CONCLUSIONS

La présence dans le même sein de deux tumeurs malignes distinctes est assez rare; on pourrait se demander si l'une de ces deux tumeurs n'est pas une métastase de l'autre. En effet, souvent, elles apparaissent l'une après l'autre; la malade en découvre une, puis, quelques mois plus tard, une autre, ou encore la deuxième est une découverte d'examen. Mais les examens macroscopiques et microscopiques très attentifs faits sur les coupes passant en divers endroits de la glande ne signalent jamais, dans la portion de la glande ou dans les tissus qui séparent les deux tumeurs, de tractus lymphatiques ou vasculaires contenant des cellules néoplasiques. Les deux tumeurs sont donc indépendantes l'une de l'autre, et le tissu qui les sépare est sain, il n'est pas envahi.

Il n'en est pas de même de la graisse entourant les ganglions. Dans le tissu qui relie la tumeur supérieure à ces derniers, on trouve des fentes lymphatiques obstruées de cellules tumorales.

Cliniquement et macroscopiquement, les deux tumeurs sont distinctes; leur nature histologique est à

peu près identique, aussi bien dans les observations de cancer des glandes aberrantes que dans ceux siégeant dans le même corps glandulaire.

Contrairement aux théories allemandes qui nient l'existence de cancers primitifs doubles ou multiples, les autres noyaux cancéreux étant d'après elles toujours une métastase d'un premier cancer, nous avons rassemblé ici des cas où les deux cancers sont distincts et simultanés : *cas rares*; ils font conclure que la plurifocalité ne doit pas être un argument certain contre le diagnostic de cancer.

Vu :
Le Président,
M. MONDOR.

Vu :
Le Doyen,
M. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions
de Recteur de l'Académie de Paris,
MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

DESSAINT. — *Bull. cancer*, janvier 1939, T. 28, G. 35.

DESSAINT. — Le cancer mammaire bilatéral. (*Thèse de Paris*, 1929.)

DELBET et MENDARO. — Les cancers du sein, 1927.

EISENSTAEDT. — *J. A. M. A.*, 100, p. 2056, 18-6-1938.

GOTTESMAN. — Sarco-carcinome du sein. (*Thèse de Paris*, 1936.)

HARTMANN. — *Bull. Acad. Méd.*, T. 114, p. 480, 28 nov. 1935.

HOCHÉ (L.). — Sur les parentés de la glande mammaire d'après les considérations normales et pathologiques. (*Réunion biologique de Nancy, séance du 23 mai 1910.*)

JACOULET et MOURE. — Tumeurs du prolongement axillaire. (*Progrès médical*, 1919, p. 618.)

LEROUX et PERROT. — Les cancers du sein. (*Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer*, T. 20, mars 1932)

LAZARD. — Les formes trompeuses du cancer du sein. (*Thèse de Paris*, 1940.)

MEYER. — Carcinomen entwicklung den ver-

- sprengten brüstdzusenkeimen und accessorischen
brustdrüsen. (*Thèse de Leipzig*, 1903.)
- MOULONGUET. — *Académie de Chirurgie*, séance du
2 mars 1938.
- MORESTIN. — Valeur sémiologique de l'adénopathie
croisée dans le cancer du sein. (*Soc. an.*, 1910.)
- NAGELI. — *Arch. ital. de Chirurgie*, T. 53, p. 280, 1938.
- PROUST et FORESTIER. — Sur 2 tumeurs paramammai-
res. (*Ass. du Cancer*, 1923, p. 229.)
- PETIT et PEYRON. — Tumeurs multiples. (*Bull. Ass. fr.
étude du cancer*, juin 1927, N° 6.)
- RAZEMOND et BIZARD. — Tumeurs mammaires aber-
rantes. (*Revue de Chirurgie*, 1929, pp. 236-237.)
- REBATER. — Paralysie récurrente, premier symptôme
d'un cancer du sein. (*Soc. nat. méd. et Soc. Méd.
Lyon*, 27-6-1923.)
- STALKER. — *S. G. O.*, mars 1939, T. 68, p. 595.
- VASILIU. — Cancer double du sein. (*Thèse de Paris*,
1936.)
- VILLARD et MARTIN. — Coexistence cancer, tubercu-
lose du sein et ganglions axillaires. (*Bulletin du
Cancer*, février 1933.)

TABLE DES MATIERES

Introduction	15
Observations	17
Définitions	33
Anatomie pathologique	36
Rappel clinique	39
Diagnostic	41
Observation	44
Conclusions	47
Bibliographie	49

